



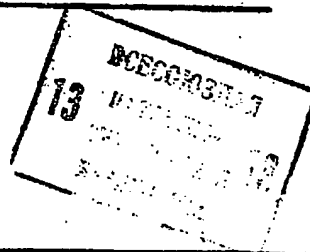
СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1147712 A

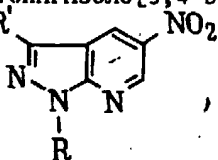
4(51) C 07 D 471/04

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 3605633/23-04  
(22) 13.06.83  
(46) 30.03.85. Бюл. № 12  
(72) А.Ю. Петров, В.Л. Русинов  
и О.Н. Чупахин  
(71) Уральский ордена Трудового  
Красного Знамени политехнический  
институт им. С.М.Кирова  
(53) 547.779.1.07(088.8)  
(56) 1. Кост А.Н., Сагитуллин Р.С.  
Данагулян Г.Г. Изомеризация пиразо-  
ло [1,2-а]пиримидинов. Химия гетеро-  
циклических соединений, 1977, 4,  
с. 558-559 (прототип).  
(54)(57) 1. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-R-3-  
-R'-5-НИТРОПИРАЗОЛО [3,4-б]ПИРИДИНОВ  
формулы R'



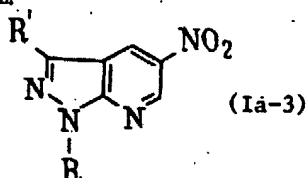
где а)  $R = R' - H$ ;  
б)  $R = H, R' - CH_3$ ;  
в)  $R = H, R' - C_6H_5$ ;  
г)  $R = CH_3, R' - H$ ;  
д)  $R = C_6H_5, R' - H$ ;  
е)  $R = R' - CH_3$ ;  
ж)  $R = C_6H_5, R' - CH_3$ ;  
з)  $R = R' - C_6H_5$ .

отличающийся тем, что,  
с целью увеличения выхода и расши-  
рения ассортимента целевых продук-  
тов, соответствующие аминопиразолы  
подвергают взаимодействию с натрие-  
вой солью нитромалонового альдегида  
в воде или в апротонном органическом  
растворителе при 20-100°C.

2. Способ по п. 1, отличаю-  
щийся тем, что в качестве апротонного органического растворителя  
используют диметилсульфоксид или ди-  
метилформамид.

(19) SU (11) 1147712 A

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения химических соединений, а именно 1- $R$ -3- $R'$ -5-нитропиразоло[3,4- $b$ ]пиридинов формулы



где, 1a  $R=R'=H$ ; 1б  $R=H$ ,  $R'=CH_3$ , 1в  $R=H$ ,  $R'=C_6H_5$ ; 1г  $R=CH_3$ ,  $R'=H$ ; 1д  $R=C_6H_5$ ,  $R'=H$ ; 1е  $R=CH_3$ ,  $R'=CH_3$ ; 1ж  $R=C_6H_5$ ,  $R'=CH_3$ ; 1з  $R=R'=C_6H_5$ , которые могут найти применение как полупродукты органического синтеза и биологически активные вещества.

Известен способ получения 5-нитро-20-1Н-пиразоло[3,4- $b$ ]пиридина. Синтез его осуществлен рециклизацией 6-нитропиразоло[1,5- $a$ ]пиримидина (11), которая осуществляется при кипячении соединения 11 в 15%-ном водно-спиртовом растворе KOH в течение 4 ч с выходом 37% [1].

Недостатками известного способа являются невысокий выход целевого продукта, ограниченная применимость способа, так как он не позволяет получить 1-замещенные 5-нитропиразоло[3,4- $b$ ]пиридины.

Цель изобретения - повышение выхода и расширение ассортимента целевых продуктов.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу получения 1- $R$ -3- $R'$ -5-нитропиразоло[3,4- $b$ ]пиридинов, соответствующие 1- $R$ -3- $R'$ -5-аминопиразолы подвергают взаимодействию с натриевой солью нитромалонного альдегида в воде или в апротонном органическом растворителе при 20-100°C. Выход целевых продуктов составляет 60-80%.

В качестве апротонного органического растворителя используют, например, диметилсульфоксид или диметилформамид.

При уменьшении температуры реакции ниже 20°C уменьшается выход соединений (1a-з). Увеличение температуры реакции до 120-130°C приводит к осмолению реакционной массы, что тоже снижает выход получаемых соединений.

В табл. 1 показаны спектральные характеристики 1- $R$ -3- $R'$ -5-нитропиразоло[3,4- $b$ ]пиридинов.

В табл. 2 приведена характеристика полученных соединений.

В ИК спектрах соединений (1 a-з) имеются характеристичные полосы поглощения, соответствующие колебаниям нитрогруппы в области 1530-1535 и 1340-1350  $cm^{-1}$  (табл. 1) и NH-группы (1 a-в) при 3100-3200  $cm^{-1}$ . В ПМР спектрах наблюдаются характерные дублеты мета-расположенных пиридиновых протонов с константой 2,2 Гц, спектр соединения (1 а) соответствует описанному в литературе (прототип). Сравнение электронных спектров полученных соединений (1 a-в) с (1 г, д) подтверждает существование первых в 1Н-форме (табл. 1).

Пример 1. 1- $R$ -3- $R'$ -5-нитропиразоло[3,4- $b$ ]пиридина (1 г-з).

Растворяют 0,01 моль 1- $R$ -3- $R'$ -5-аминопиразола в 30-40 мл воды и приливают при перемешивании раствор 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонного альдегида в 10 мл воды. Нагревают при 90-100°C 5 мин, охлаждают, подкисляют уксусной кислотой и отфильтровывают выпавший осадок. Кристаллизуют из подходящего растворителя (табл. 2).

Пример 2. 1-Метил-5-нитропиразоло[3,4- $b$ ]пиридин (1 г). Растворяют 0,95 г (0,01 моль) 1-метил-5-аминопиразола в 30 мл воды и при перемешивании добавляют раствор 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонного альдегида в 10 мл воды и перемешивают при 20°C в течение суток. Подкисляют 2 н соляной кислотой и отфильтровывают образовавшийся осадок. Выход: 1,1 г (60%). Т.пл. 133-135°C (из этанола). Вещество идентично получаемому по примеру 1.

Пример 3. 1-Фенил-3-метил-5-нитропиразоло[3,4- $b$ ]пиридин (1 ж). Растворяют 1,73 г (0,01 моль) 1-фенил-3-метил-5-аминопиразола в 10 мл ДМФА (ДМСО) и добавляют 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонного альдегида. Перемешивают при комнатной температуре в течение суток, прибавляют 1 мл уксусной кислоты и смесь вносят в 100 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают и кристалли-

зуют из этанола. Выход 2,0 г (80%). Вещество идентично полученному по методу 1 (пример 1).

П р и м е р 4. 1,3-Дифенил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 *э*). Смесь 2,35 г (0,01 моль) 1,3-дифенил-5-аминопиразола и 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида нагревают 5 мин при 80-90°C в 20 мл ДМФА (ДМСО), выливают в холодную воду (100 мл) и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 1-2. Выпавший осадок перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 2,5 г (80%). Вещество идентично полученному по примеру 1.

П р и м е р 5. 3-*R'*-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 *а-в*). Смесь 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида и 0,01 моль 3-амино-5-*R'*-пиразола в 40 мл воды кипятят 5 мин, охлаждают, подкисляют уксусной кислотой и образовавшийся осадок отфильтровывают. Кристаллизуют из подходящего растворителя (табл. 2).

П р и м е р 6. 3-*R'*-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 *а, б*). Смесь 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида и 0,01 моль 3-*R'*-5-аминопиразола в 40 мл воды перемешивают при комнатной температуре 24 ч, подкисляют разбавленной соляной кислотой и отфильтровывают осадок. Выход (1 *а*) 60%, (1 *б*) - 70%.

П р и м е р 7. 3-Фенил-5-нитропиразоло[4,3-*b*]пиридин (1 *в*). Смесь 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли

нитромалонового альдегида и 1,58 г (0,01 моль) 3-амино-5-фенил-пиразола в 20 мл ДМФА (ДМСО) нагревают при 80-100°C 20 мин, охлаждают, подкисляют уксусной кислотой и выливают в 100 мл холодной воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают. Выход 1,8 г (75%). Т. пл. 220-222°C (из смеси ДМФА-вода 1:1).

П р и м е р 8. 1-Метил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 *г*). Растворяют 0,95 г (0,01 моль) 1-метил-5-аминопиразола в 20 мл ДМФА и при перемешивании охлаждают до 5-10°C, приливают охлажденный до этой температуры раствор 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида в 10 мл воды. Выдерживают при 5-10°C 8 ч, разбавляют реакционную массу 100 мл ледяной воды, подкисляют разбавленной HCl и отфильтровывают выпавший осадок 1-метил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридина (1 *г*). Выход: 0,7 г (40%). Т.пл. 133-135°C.

П р и м е р 9. 1-Фенил-3-метил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 *ж*). Растворяют 1,73 г (0,01 моль) 1-фенил-3-метил-5-аминопиразола в 20 мл ДМСО, нагревают до 120°C и приливают раствор 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида в воде. Перемешивают при 120-130°C 6 ч и выливают в 100 мл холодной воды. Выпадает смола, которую отделяют и затирают со спиртом. Выход 1-фенил-3-метил-5-нитропиразоло-[3,4-*b*]пиридина (1 *ж*) 0,8 г (31%). Т.пл. 181-183°C (из этанола).

Т а б л и ц а 1

Соединение	R	R'	ИК-спектр, см <sup>-1</sup>			ПМР-спектр, м.д. в ДМСО-D <sub>6</sub>		
			$\nu_{\text{NO}_2}^{\text{ас}}$	$\nu_{\text{NO}_2}^{\text{с}}$	$\nu_{\text{NH}}$	4-Н	6-Н	R
1а	H	H	1540	1350	3240	9,40д	9,65д	-
1б	H	CH <sub>3</sub>	1540	1346	3180	9,34д	9,45д	-
1в	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1545	1350	3100	9,30д	9,40д	-
1г	CH <sub>3</sub>	H	1530	1350	-	9,40д	9,51д	4,15с
1д	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	1535	1350	-	9,34д	9,46д	7,60-7,75 8,10-8,30

Продолжение табл. 1

Соединение	R	R'	ИК-спектр, см <sup>-1</sup>			ПМР-спектр, м.д. в ДМСО-D <sub>6</sub>		
			$\nu_{\text{NO}_2}$ ас	$\nu_{\text{NO}_2}$ с	$\nu_{\text{NH}}$	4-Н	6-Н	R
Ia	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1530	1345	-	9,35д	9,49д	4,10с
Iж	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	1525	1340	-	9,50д	9,60д	7,60-7,75 8,25-8,40
Iз	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1530	1345	-	9,32д	9,49д	7,50-7,65 и 8,25-8,40. 2 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

к) Вещество нерастворимо в воде

Продолжение табл. 1

Соединение	Электронный спектр в H <sub>2</sub> O	
	R'	$\lambda_{\text{max}}$ нм (lgE)
Ia	8,60с	2,4 238(4,00), 263(3,99), 313(3,83)
Iб	2,62с	2,4 243(3,94), 265(4,01), 322(3,86)
Iв	7,85-8,00 8,40-8,60	2,4 242(3,90), 266(4,09), 322(3,85)
Iг	8,10с	2,2 243(3,95), 264(4,02), 321(3,84)
Id	8,77с	2,2 242(4,00), 265(4,10), 320(3,80)
Ie	2,60с	2,2 243(4,02), 265(4,07), 322(3,89)
Iж	2,71с	2,2 х) -
Iз		2,2 х) -

Таблица 2

Соединение	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула
		C	H	N	
Ia	195-197*	43,7	2,7	34,2	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
Iб	190-193**	47,3	3,6	31,8	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
Iв	220-222***	60,1	3,7	23,6	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>

Продолжение табл. 2

Соединение	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула
		C	H	N	
Iг	133-135**	47,0	2,8	31,3	$C_7H_6N_4O_2$
Id	175-177**	60,2	3,1	23,0	$C_{12}H_8N_4O_2$
Ie	137-139**	50,1	4,0	29,5	$C_8H_8N_4O_2$
Iж	181-183**	61,6	5,0	22,1	$C_{13}H_{12}N_4O_2$
Iз	223-225****	68,5	4,0	17,9	$C_{18}H_{22}N_4O_2$

Продолжение табл. 2

Соединение	Вычислено, %			Выход	
	C	H	N	г	%
Ia	43,9	2,4	34,1	1,05	65
Iб	47,2	3,4	31,4	1,30	75
Iв	60,0	3,3	23,3	1,45	60
Iг	47,2	3,3	31,5	1,20	65
Id	60,0	3,3	23,3	1,80	75
Ie	50,0	4,2	29,2	1,35	70
Iж	61,4	4,7	22,0	1,90	75
Iз	68,4	3,8	17,7	2,60	80

\*из воды; \*\*из этанола; \*\*\*из смеси ДМФА-вода 1:1; \*\*\*\*из уксусной кислоты.

Редактор Л. Авраменко      Составитель Т. Мамонтова  
Техред Л. Мартяшова      Корректор В. Бутяга

Заказ 1492/23      Тираж 384      Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР  
по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ИПИ "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4